

## 学会記事

第236回徳島医学会学術集会（平成19年度冬期）

平成20年2月10日（日）：於 長井記念ホール

### 教授就任記念講演

小児の慢性腎臓病（CKD）の病態と治療戦略

香美 祥二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野）

小児の慢性腎臓病（CKD）は難治性であり、その多くが無治療であれば進行し腎不全に至る予後不良の疾患群である。さらに難治性CKDを有する者は、長期入院による家庭・学校生活における障害、腎機能低下による発育障害、母児相互依存状態による社会性の獲得不全など深刻な問題を抱えることも多く、これら小児の治療法・管理法の確立、進行阻止法の開発は小児科医にとり喫緊の課題である。最近、全国的に学校検尿システムが整備されCKDの早期診断と治療が施行されるようになり、腎不全への進展抑制に向けた体制が整いつつある。そこで今回は、小児のCKDで頻度が高く予後不良であるIgA腎症を中心にその早期診断に基づく私たちの治療戦略と今後の展望について解説したい。

小児IgA腎症治療研究会の集計では、びまん性のメサンギウム増殖を示す重症IgA腎症は、無治療では12年間で約3割が腎不全に進行する。しかしそのような症例でもカクテル療法（ステロイド剤、免疫抑制剤、抗凝固剤、抗血小板薬）を行えば同期間で腎不全に至る症例は無く長期予後を改善できることが示唆されている。我々の検討では、重症例の内、活動性病変（細胞増殖）を主体とする症例はカクテル療法により正常糸球体構造への回復が見込めるが、慢性病変（硬化病変、線維性半月体）を呈する症例は治療効果が乏しく炎症破壊された構造の改善は期待できないことより、学校検尿にて活動性IgA腎症例を早期発見し積極的にカクテル療法を導入して確実な治療成果を上げている。

従来より、腎不全の慢性進行機序（糸球体高血圧）として腎内で活性化されるレニン・アンジオテンシン（Ang）システム（RAS）の役割が注目されてきた。成人領域ではRAS活性化（AngII作用）を阻害するためにRAS阻

害薬が腎機能の低下したCKD患者に用いられており、IgA腎症を含むCKDの進行を有意に抑制できることが報告されている。一方、我々は、RASが糸球体障害依存性に腎炎発症早期から活性化し病変形成（細胞増殖、硬化病変形成）に関わることを見いだしており、発症早期よりRAS阻害薬を開始している。小児では未だエビデンスとして確立した大規模研究は無いが、軽・中症のIgA腎症やカクテル療法抵抗性の硬化病変の進展を抑制する治療薬として広く使用され臨床効果が認められつつある。

最後に、現在最も切実に望まれている慢性進行性CKDの完全進行阻止（完全寛解導入）や硬化病変の改善を目指した治療法の開発についても言及したい。

### セッション1：シンポジウム

基礎医学研究の活性化を目指して

座長 福井 義浩（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部機能解剖学分野）

國友 一史（徳島県医師会生涯教育委員会）

#### 1. 医学教育は何を目指すべきか？

福井 義浩（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部機能解剖学分野）

基礎医学研究の活性化は難しい問題です。今回、シンポジウムのテーマとして「基礎医学研究の活性化を目指して」を選んだのは、この問題に日本における医学教育、卒後臨床研修の矛盾が凝縮していると考えたからです。

谷憲治先生が指摘しているように、日本では基礎医学の研究者（特に若手）は卒後すぐに研究をめざした者ばかりでなく臨床医学出身者が結構多いのです。基礎医学研究は彼らによって活性化されるとともに、将来臨床研究を担う優れた人材の養成にも貢献してきました。しかし卒後臨床研修制度義務化によって、研修医が都市部の大病院に集中し地方の大学病院で研修する卒業生は減少しています。基礎医学研究から学ぶことは実験技術のみでなく、研究に対する姿勢や医学を科学としてみる考え方など、将来臨床医として患者診療にあたる場合にも必要な能力です。

坂口末廣先生が述べられているように、夢または願望があってはじめて、人は何かに向かって動き始める。若手研究者を育成するためには、夢を見させること、また

は夢を持たせることが重要です。そのためには、指導者自身が熱い夢を語れなければならないし、我々教室運営にあたる者が心しなければならない重要な点です。また、馬原文彦先生は臨床の立場、ご自身の日本紅班熱の原因リケッチア発見の経験より、知的好奇心を共有することが基礎医学、臨床医学を問わず大きな喜びであり、医学生を含めた若い力を吸引する源であると述べられています。統合生理学分野の藤木通弘先生は、7年間の米国留学の経験から米国の研究システムは絶対のものではなく、日本独自の医学研究体制を構築すべきだと述べています。

我々研究室を主宰する者（教授、研究指導者）、大学の管理運営者（学長、理事、学部長）の義務としてぜひやらなければならないことは、若手研究者が集中して研究に打ち込める環境（システムと設備）を提供してあげることだと考えます。このことは研究指導者だけに任せるのではなく、大学（医学部）全体として取り組んでいかねばならない重要な問題です。

## 2. 基礎研究者からみた現状

藤木 通弘（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部統合生理学分野）

私は昨年まで都合7年弱、米国のスタンフォード大学に留学をしていた。そこで見聞きしたことを元に、米国の基礎研究の現状を日本のそれと比較する事で、問題提起をしてみたいと思う。私の留学していたスタンフォード大学は、2006年度のノーベル化学賞、生理学医学賞のダブル受賞に代表されるように、非常に科学研究が盛んな大学である。このように、アメリカの科学研究、基礎研究の環境・システムはたいへん優れているように見えるかもしれないが、その見方は常に正しいのだろうか？この事を、医学部における、医学生、基礎研究者の状況から考えてみたい。

米国では「医学部」（正確にはメディカルスクールと言った方がよいであろう）はロースクールなどと同様、4年生の大学を卒業後に入学する大学院である。医師になろうとする学生は、まず4年生大学を卒業し、物理学・化学・生物学を履修した学士が、受験資格を持つ。Medical college admission test (MCAT) を受験し、その結果を大学での成績、推薦状などとあわせてメディカルスクールに入学願書を申請する。4年生大学のなかには、医学進学課程（Pre-Med）があるところもあり、医

師になるための苛烈な競争はその時点で始まっている。とすると、日本において医師を目指す者にとって、大学（所謂教養課程）教育が2年多い以外、米国と医師になる過程に大きな差はないのかもしれない。元々メディカルスクールに進学する学生は、臨床医になるという目的がはっきりしているのので、医師が基礎研究に直接携わる機会は、MD, PhD コースという、特殊なコースをとったものなど以外には、あまり無いのが現状と思われる。

もちろん基礎医学の講座だけでなく、臨床系の講座でも研究部門を持ち、その臨床分野に直結した基礎研究を行っているところも多い。しかし、その基礎研究は、医師によってというより、多くの PhD 研究者により支えられている。それら研究者の中核を占めるのは、ポストドクトラルフェロー（ポスドク）である。ポスドクとは博士号取得後、大学等で faculty の身分を得るまでの、一時的な研究職である。ポスドクの後に、faculty になれる数はおおよそ1/3と少ないという報告があるように、その将来は厳しい。そのうえ、近年の米国での科学研究費の抑制により、研究費が給与の主たる供給源である基礎研究者のポジションの数に影響が出ていることもあってか、自国に帰国する留学生が増えているようである。

一見米国のシステムは結果だけを見ると、優れているように見えるかもしれないが、上記のように多くの改善すべき点、問題点を含んでいると思われる。特に、医師が基礎医学の知識・知見を持って、臨床治療に望むことが出来る体制が希薄であるのは残念である。

我々は、我々自身の哲学と展望を持ってよりよい対策を考える必要があろう。

## 3. 若手研究者の育成：今後求められること

坂口 末廣（徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門）

若手研究者の育成という問題は非常に難しい問題であります。私自身も若手研究者であると考えていますので、この問題は私が如何に成長していったらいいのか、また如何に成長すべきなのかという問題と置き換えることができます。それに加えて、現在、私自身が若手研究者を育成しなければいけない立場にもいますことから、この問題はさらに深刻な問題として私自身に突きつけられています。ここでは、私が常日頃考えています私なりの考えについて述べさせていただきたいと思います。

人を動かすことができるのはその人自身であると思います。ムチで無理に働かせても、人は育たないのではないのでしょうか。夢または願望があつてはじめて、人は何かに向かって動き始めると思います。従って、若手研究者を育成するためには、夢を見させること、または夢を持たせることが重要だと考えます。そのためには、指導者自身が熱い夢を語れなければならないと思います。それと同時に、「夢や願望は思い続ければ必ずかなえられる」ことを伝えることが重要だと考えます。これに成功できれば、若手研究者の育成はほぼ成功したと言えるのではないのでしょうか。後は、その夢に向けた目標を立て、そしてその目標を達成するための明確な計画を作成する手助けをすればいいのだと思います。計画をたてる時には、必ず最後の成功までの道のりが見通せるような計画を作る必要があると思います。結果が出てから次の計画を作成するようでは、自分の考えが曖昧のまま突き進むことになり、成功はおぼつかないかも知れません。自分が作製した計画と違う結果が出たら、その時点でまた計画を練り直せばいいのです。また私たちがやらなければならないことは、若手研究者が集中して研究に打ち込める環境を提供してあげることだと考えています。特に、生活に必要な資金の援助は重要な問題です。この問題は、指導者一個人に任せるのではなく、大学としてまた国として取り組んでいかなければいけない重要な問題だと考えます。さらに、研究に必要な設備に関しても充実する必要があると考えます。若手研究者の育成はこれからの科学を担う人材を確保するためにも重要であり、私たち指導者はもっと真剣に取り組んでいかなければいけない問題だと考えています。

#### 4. 臨床現場からの提言

馬原 文彦（有床診療所 馬原医院）

演者は徳島県阿南市郊外で有床診療所を1980年に開業し、1984年高熱と発疹を主徴とする3症例に遭遇した。多くの研究者の協力を得て、それまで日本には存在しないとされていた紅斑熱群リケッチア感染症であることをつきとめ、疾患名を日本紅斑熱 Japanese spotted fever と命名することとなった。新興感染症ということで、その後20数年に及ぶこの疾患の研究には、内科学、感染症学、皮膚科学、病原微生物学、病理学、衛生動物学、獣医学など多くの関連分野の共同研究が必要であった。

本シンポジウムでは、一つの臨床上の疑問から解決に向けてのプロセスを臨床の立場と基礎医学など関連分野の連携について検証し、表題の一環としたい。

【媒介動物の研究】リケッチア症はマダニ類により媒介される。したがって、媒介マダニを特定するにはコッホの原則に照らして、マダニから分離した病原体と患者から分離した病原体が同一であることを証明する必要がある。患者が発生するとマダニの研究者が泊まりがけで調査に来るがどうしてもマダニからの病原体分離がうまくいかない。10年経過した1995年、皮膚科の荒瀬誠治教授が日本紅斑熱について学会で講演されるにあたり、スライドを作成された。この中にみごとなヒントが示されており、これをマダニ研究者に示すことにより、マダニからの病原体分離が急速に進展した。

【病理組織学的な研究】2004年5月に自然保護グループ7名が無人島に入り、うち3名が日本紅斑熱に罹患し、1名死亡する出来事があった。日本病理学会中国四国支部では医学生のための「病理学夏の学校」を2泊3日で開催しているが、この無人島の近くの宿泊施設で開催されたことから、学生の関心も高く、一部では大学に帰ってから学園祭のテーマとして取り上げられた。

また、この出来事を契機として、早期診断法として皮膚生検による免疫染色法が開発された。人体病理学佐野壽昭教授らは1970年の剖検例のパラフィンブロックから日本紅斑熱リケッチアを証明し、35年ぶりに確定診断がなされた。

以上、臨床からの疑問点、問題提起について、基礎医学分野からの応答について例示した。

高い技術にうら打ちされた、科学者としての視点と洞察力に敬意を表すると共に、知的好奇心を共有することが基礎医学、臨床医学を問わず大きな喜びであり、医学生を含めた若い力を吸引する源となりうるもの考える。

#### 5. 地域医療の充実と基礎医学研究は両立するか

谷 憲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部地域医療学分野）

卒後2年間の臨床研修必修化は専門医療に偏らないプライマリ・ケア診療能力を備えた医師の育成を目的に平成16年に開始された。その結果、日常診療で頻繁に遭遇する病気や病態に適切に対応でき、基本的な診療に必要とされる態度、技能、知識を備えた医師の育成につなが

る成果が期待される。しかし、この卒後臨床研修制度に対してはいくつかの問題点が指摘されており、一部はすでに顕在化し社会的問題にもなっている。まず一つは、研修医が都市部の大病院に集中したことによって生じた地方の大学病院の医師不足問題である。大学病院で研修する卒業生の数は平成15年には72.5%を占めていたが、臨床研修の必修化後は一般病院へと流れ、平成18年には44.7%にまで減少した。この大学病院の医師不足は関連病院への医師派遣能力の低下につながり、地域医療現場の医師不足をきわめて厳しい状況に陥れた。この医師の地域偏在および診療科偏在により、住民人口当たりの医師数が全国第1～2位である徳島県でも地域の医師不足は深刻な問題となっている。もう一つの危惧されている問題は、基礎医学研究に及ぼす影響である。以前より基礎医学講座の研究生の主体は卒後すぐに研究をめざした者ではなく、臨床医学講座からの大学院生である。基礎医学研究講座は彼らによって活性化されるとともに、将来臨床研究を行う優れた人材養成に貢献してきた。基礎医学研究から学ぶことは実験技術のみではなく、研究に対する姿勢や医学を科学としてみる考え方など、基礎医学研究者としてのみでなく将来臨床医として患者診療にあたる場合にも必要な能力である。しかし、卒後臨床研修の必修化によって大学の臨床医学講座から若手医師が激減したことは、彼らを基礎医学講座への研究員として派遣する余裕をなくす結果となってしまった。このように最近の地域医療現場と基礎医学研究領域は人材不足という共通した厳しい状況の中に置かれている。地域における医師不足に関しては、最近、医学部における地域枠入学や奨学金制度の導入、地域医療教育の充実、卒後臨床研修制度の見直し、医師派遣システムの構築、勤務環境の整備など多くの取り組みがなされている。本シンポジウムではこれらの地域医療における人材確保への取り組みが基礎医学研究に及ぼす影響について検証する。

## セッション2：公開シンポジウム

公開シンポジウム：ドナーアクションの必要性 ―なぜ海外移植しか助かる道はないのか―  
座長 島田 光生（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態外科学分野）  
水口 潤（徳島県医師会生涯教育委員会）

## 2. ドナーアクションの実際（ビデオ解説）

島田 光生（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態外科学分野）

臓器移植法が発令され10年になるが、未だ脳死からの臓器提供は欧米に比べ、極めて少ない数に留まっている。この理由として、患者側よりも医療側の積極性が不十分である可能性が挙げられる。今回、脳死ドナーからの臓器提供のモデル（フィクション）症例を提示し、臓器提供における問題点、さらには特に医療側を中心とした意識改革の必要性を提案する。

（DVD：主治医しかできないこと～選択肢の提示としての臓器提供～）

- ・選択肢提示の必要性
- ・治療と病状説明
- ・選択肢の提示
- ・日本臓器移植ネットワークへの連絡

## 3. 全国と徳島での臓器提供の現状

加地 環（徳島県臓器移植コーディネーター）

2007年10月16日に「臓器の移植に関する法律」が施行されて10年を迎えた。その間の脳死下での臓器提供は62件で、微増傾向を示し、計250名の方の延命に寄与した。しかし、心臓・肝臓・肺の移植希望者の1/3が待機中に死亡している現状がある。一方、心臓停止後の腎臓提供に関しても、透析患者は毎年10,000名ずつ増加しており、2006年末で約265,000名そのうち約11,000名が移植を希望しているが、実際に献腎移植を受けられたのは僅かに年間200名弱という状況にある。そのため、健康な体にメスを入れるリスクをかかえての生体腎移植（2006年では939件）・生体肝移植（2006年では年間505名）へ期待し、親族からの提供に活路を見いだす傾向が増加している。

このような現状を背景として、「親族への提供意志を尊重する」「運転免許証・保険証に意思表示欄を印刷する」「遺族の付度による提供を可能にする」「意思表示年齢を15歳から12歳に引き下げる」などの法律の改正案や、提供施設の拡大の議論がなされている。徳島県においての脳死下の提供施設が、従来の3施設に加え2施設が現在体制整備中で、ほぼ県内全域がカバー出来ることになる。

移植医療推進のための対策として、法律第3条に規定されている「一般国民・県民への啓発活動」と「医療関係者への啓発活動」が考えられるが、徳島県においても「ボルティス」と「インディゴソックス」図柄で徳島県独自の意思表示カードをイベント等で配布している。内閣府の世論調査でも意思表示カードの所持率は8.0%と低迷しているが、本人あるいは家族の脳死下での提供に賛成する。」という意識は国民の中に浸透しつつあるとの結果を示している。正しい知識の普及に努めて、一人でも多くの方に自分の意志を表示して意志表示カード所持をお願いしたい。

しかし、今まで、医療施設等での意思表示カード所持情報は2007年6月末までに1316件が日本臓器移植ネットワークに寄せられているが、死亡後の申し出も多く、その貴重な生前の臓器提供意志が十分生かされていない。臓器提供の意志を決めるのは、あくまでも患者及びその家族である。少なくとも家族からの申し出を待ち、生前の意思を生かせない現状は回避しなくてはいけない。徳島県では医療現場において医療従事者の臓器提供の賛否にかかわらず、終末期の患者及び家族に意志を確認して頂き、埋もれている意志を掘り起こし、徳島県民の臓器提供に関する権利を守るための一つのツールとして、パンフレットを作成した。臓器提供は移植希望者のためだけではなく、家族に悲嘆を和らげる側面もあることを理解して頂き積極的に患者及び家族に意志の確認をして頂くよう協力へのお願いを続けていきたい。

#### 4. 角膜輸入の現状

江口 洋（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部視覚病態学分野）

本邦では、死体からの眼球摘出は欧米ほど盛んには行なわれていない。その理由は、日本人の死生観において、肉親の遺体を傷つける事に対する禁断の念があること、また眼球摘出を拒む発想には、宗教的な背景も関わっている。日本アイバンク協会の発表では、平成17年現在、日本国内に4000人以上の角膜移植待機患者がいるが、年間の角膜移植術件数は1400件前後であり、その内国内ドナーを使用した例は約900件である。すなわち、500件近くは海外ドナーを使用していることを意味している。しかし、これらの数値は日本アイバンク協会が把握しているものであり、待機患者の登録や、海外ドナー使用の届

け出について法的義務が無い現在、実際にはより多くの待機患者が、海外ドナーを使用した角膜移植術を受けていると言われている。一説によれば、国内での角膜移植術の過半数が、海外ドナーを使用しているとも言われており、日本の角膜移植医療は、海外ドナーに支えられているのが現状である。日本アイバンク協会の基本理念は、献眼登録者数、および国内ドナーでの角膜移植件数の増加であるため、これまでは海外ドナーによる移植医療を「是」としなかった。しかし、海外ドナーを無視出来ない昨今の現状を反映して、その考えも変遷しつつある。

徳島アイバンクでは、かつて100人を超える角膜移植待機患者に対して、年間平均すると約2人の県内ドナーの角膜を使用し、1～4例の手術をしていた。したがって、移植待機登録から手術までに、5～10年が必要であった。しかし、2003年徳島大学において、米国 Sight Life（当時の名称は Northwest Lions Eye Bank）からドナー角膜を入手するようになり、待機期間は約10ヵ月に短縮された。また、年間20～50例の定時角膜移植が可能になったため、2003年から本年までの4年間で、海外ドナー使用角膜移植術は200例を超えた。これは、1984年徳島アイバンク設立以来、過去23年間に、徳島県で施行された国内ドナーを使用した角膜移植術総数124例を、わずか3年で追いつき越す結果となった。徳島県においても、海外ドナーは不可欠なものとなっている。

本講演では、徳島県での角膜移植医療の現状とその問題点について言及し、広くご意見を賜りたいと考えている。

#### 5. ドナーサイドから

中 大輔（日本赤十字社 和歌山医療センター 脳神経外科）

私が脳外科医としての第一歩を踏み出した当時、わが国における移植医療は限られた施設で心停止後の献腎移植がわずかにおこなわれていた程度でした。しかし「臓器の移植に関する法律（臓器移植法）」が制定され、平成11年2月に高知県でおこなわれたわが国最初の脳死下臓器移植後は、日本国中が臓器移植に注目するようになったことは紛れもない事実です。平成16年に施行された内閣府世論調査では、国民の10.5%が「臓器提供意思表示カード」を所有しているとの結果が報告されました。しかしこのデータとは裏腹に、わが国の臓器移植は臓器移植先進国と呼ぶに程遠い現状です。平成9年10月16日

の臓器移植法制定後ちょうど10年目にあたる平成19年10月16日、滋賀県においてわが国で62例目の脳死下臓器移植がおこなわれました。国民の10.5%が臓器提供意思表示カードを持っているにも関わらず、この10年間で62例の脳死下臓器移植しか行われていない、私はこれがわが国の臓器移植の現状を端的に表しているのではないかと思います。私は平成14年に判定医として、平成17年には同じく主治医として脳死下臓器移植症例を経験し、心停止下献腎移植症例も何例か経験してきました。当然、今までには何度も臨床的脳死状態に陥りお亡くなりになった患者様を看取らせていただきました。また同時に、脳死状態となり最期を迎えようとされている患者様に対し「家族として何をしてあげることができるのか。」と悩んでおられる御家族の姿も幾度となく拝見してきました。しかし今でも、亡くなられていく患者様を前にして「この患者様にとって今回の死は本望の死なのか。」ということをお家族と一緒に悩むことがしばしばです。患者様に有効な医療を施すことが出来なくなった現状で、医師として御家族に何をしてさし上げられるのか、私はこう考えた時「臓器移植」という一つの選択肢を御家族に提示させていただくことが、救急医・脳外科医の選ぶべき一つの道ではないかと確信しています。憔悴しきっておられる御家族に対し、臓器移植の話を持ち出すことは本当に勇気が必要なことです。私の申し出に耳を傾けていただける御家族はごく一握りです。しかし今までの経験からはっきり言えることは、私たち救急医・脳外科医が御家族に対し「臓器移植」という選択肢を提示するその瞬間から、この「尊い命のリレー」がスタートするということです。これだけは紛れもない事実です。これにより、亡くなられた患者さまに「本望の死」を見つけてあげることができた、とお喜びになられる御家族もたくさんいらっしゃるのです。本シンポジウムでは、今までの経験をから得た「臓器提供現場における救急医・脳外科医のあるべき姿」について私見を中心に述べさせていただきます。

## 6. 臓器移植：欧米の現状と日本の現状

池上 徹，島田 光生（徳島大学病院消化器・移植外科）

我が国において臓器移植法が発令されて10年になるが、脳死からの臓器提供は僅かに61件、脳死肝移植は44件行われたに過ぎない。一方我が国における生体肝移植施行

症例数は年々増加し、現在年間500例以上、通算約4000例施行されている。一方、米国での脳死肝移植症例は年々増加し、年間約8000例の脳死臓器提供が行われ、脳死肝移植は年間約7000例が施行されている。それでも脳死肝移植登録者数は現在約18000人存在し、新規登録が毎年約10000人追加され、約2000人が移植を受けられずに死亡している。肝移植を必要としている患者数は年々増加している。しかしその一方で、米国での生体肝移植症例は、2001年の500例をピークに減少に転じ、去年はピーク時の60%にあたる約300例が行われた。すなわち、肝移植待機患者の増加とは逆に、一旦加熱した生体肝移植への依存はここにきて冷却されつつあるのである。米国における生体肝移植の減少は、生体肝移植ドナーにおける合併症率（小さなものも含むと約20-30%）と、現在までに全世界から報告されている生体肝移植ドナー死亡例12例が影響しているものと考えられる。米国の肝移植は、そもそも死体ドナーからの肝移植を背景に、約30年の歴史の中で発展してきた。脳死肝移植を受けることが出来ず死亡する確率（20%）と、主に近親者である生体肝移植ドナーが合併症にみまわれる確率（20%）を天秤にかけたとき、脳死肝移植に賭ける方向に向かいつつある。一方我が国においては、10年で通算44例の脳死肝移植という、他国では考えられない低率の脳死肝移植が故、死を目の前にした末期肝不全患者とその家族はドナーのリスクを受け入れて生体肝移植を選択している。それ故、我が国における脳死肝移植登録者数は僅か148人である。

米国での脳死臓器提供者率は人口100万人あたり21.5人であるのに対し、我が国ではわずか0.5人である。はたしてこれは宗教の問題であろうか。仏教の国である中国では80%、台湾では70%、儒教の国・韓国では40%が脳死肝移植である。内閣府の世論調査によると、自分が脳死になったら提供したいと考えている人の割合は41.6%も存在する。医師・医療サイドの脳死に対する理解や、円滑とは言い難い脳死下臓器提供、臓器提供の意思表示の方法にも改善点はあるかもしれない。

## 7. 脳死臓器提供者の家族と家族支援の実例

小中 節子（移植ネットワーク）

わが国の脳死臓器提供は1997年に制定された臓器の移植に関する法律（以下臓器移植法）を遵守して行なわれている。この臓器移植法には本人の書面による意思表示

の存在や法的脳死判定の手順などあっせんに関する手続きが詳細に規定されており、当時は脳死臓器提供禁止法とも言われた。1年4ヶ月後の1999年3月に1例目の脳死臓器提供が行なわれ、その後8年8ヶ月を経た現在（2007年11月28日）までに、62人の方から脳死後に尊い臓器提供が行われ、250人（心臓49人、肺38人、肝臓45人、脾腎同時34人、腎臓73人、小腸3人）もの臓器不全の方が救われた。

一方、実際の脳死臓器提供においては、法に規定された画一的な手順を遵守して本人とその家族の臓器提供意思の確認や脳死判定などが行なわれており、臓器提供者家族は家族総意決定やその際に相談する家族範囲に悩み、臓器提供施設においては臨床医学とのギャップが課題とされている。又、過去の負の遺産が影響された為とも言われているが、臓器提供者に行われた救命治療・法的脳死判定、臓器あっせん手続き全般において第三者による事後検証の実施や脳死確定後社会への情報公開が必須であり、このことが臓器提供施設や臓器提供者の家族への負担に繋がっているといっても過言ではないと思われる。

近年の世論調査結果では臓器移植を肯定する回答比率が増え、2006年4月に臓器移植医療が保険適応とされた。このような社会環境の変化は、この医療が一般社会に認知されつつある状況を示していると思われる。今国会に提出されている“臓器提供に関する法律”の改正案の審議がすすみ、決議され、個々の持つ臓器提供意思が尊重される社会になること心より願っている。

今回は脳死臓器提供の実際を紹介したうえで、移植コーディネーターの行なった家族支援の実際及び移植コーディネーターが捉えた家族の承諾状況や困惑などをまとめ、報告する。

## 8. 海外渡航心臓移植を経験してーレシピエントサイドからー

川上 琢磨（患者家族・徳島）

私たちの娘、川上莉奈は2002年3月に完全房室ブロックを持って、ここ徳島大学病院にて出生しました。2003年9月に拡張型心筋症の診断を受け、2004年9月に病態が増悪し、心臓移植しか助からないとの話になりました。

莉奈の年齢では、事実上国内での心臓移植は不可能な状況でしたが、先生方のご尽力でアメリカでの移植手術の道が出来ました。ところがその費用は健康保険が適応

されないため、1億数千万円という額になり、途方にくれました。しかし多くの方々の温かい支援で渡航・手術費用を、募金という形で用意することが出来ました。この時は大変な苦労を多くに皆様におかけしましたが、無事に渡航できたことを本当に感謝いたしております。

渡航後はアメリカでの待機となったわけですが、これも大変なことが多々ありました。生活環境・言葉の問題もあります。また長期の待機になりますとコンディション管理も難しく、院内感染などもあり、精神的にも肉体的にもきついものになってしまいました。

莉奈は4ヶ月半待機の後、心臓移植手術を受けました。それは突然であり、ドナーとなられたお子様のご冥福を改めてお祈りすると共に、ご家族の愛と勇気に心から感謝いたしております。

その後は、拒絶反応や感染に注意しながらリハビリを行い、2005年12月に帰国いたしました。

帰国後は、拒絶反応や感染に注意しながらも大きなトラブルもなく過ごし、幼稚園にも通えるようになっております。

しかし今思えば、私の周りには力を貸して下さる方々がいたわけですが、そういう方もいなく、海外渡航ということに至らないまま亡くなられる方（子どもさん）もいらっしやと思います。

国内での移植が可能であれば、大変な苦労を伴う募金活動・症状が悪化する危険を伴う渡航・異国での待機といったいろいろな障害が除かれると思います。

そして、病態によっては最後の望みである移植医療を、より安全に国内で受けられるようになることを願っております。

このように今回は、海外渡航心臓移植での経験や感じたことをお話して、今後の移植医療に願うことをお伝えできればと思っております。

## ポスターセッション

### 1. 徳島県における急性肺塞栓の診断と治療の現状

- 多施設合同研究結果 -

鈴木 直紀、日浅 芳一（徳島肺塞栓研究会）

【背景】肺血栓塞栓症は日本では従来稀な疾患と考えられていたが、最近わが国においても増加してきており決して稀な疾患とはいえなくなった。今後、日常診療を行

う上で、急性肺塞栓に対する適切な診断や治療は重要となってきた。【目的】今回我々は、徳島県における急性肺塞栓の診断や治療実態に関する多施設共同研究を行った。【方法】県内17施設の協力医療機関に調査票を配布し、生前診断された急性肺塞栓例について発症後30日までの予後を追跡した。2005年10月から2007年9月までの2年間で登録症例数は43例で回収率は70%であった。

【結果】平均年齢は $70.7 \pm 5.3$ 歳、男女比は6:13、BMIは $22.4 \pm 0.5$ であった。30日死亡率は26%で発症当日の死亡は75%であった。Dダイマーの検索率は57%と低く、マルチスライスCTを肺塞栓の早期診断に用いた症例は60%であった。治療としては血栓溶解療法を行う症例は33%と少なく、90%以上の症例でヘパリンとワーファリンを中心とした抗凝固療法を中心に治療が行われていた。深部静脈血栓症のスクリーニングは、86%の症例で実施されており、40%の症例に下大静脈フィルター留置が行われていた。【結語】徳島県における肺塞栓の診断・治療に関する初めての調査である。本県は、他の報告に比べて肺塞栓の死亡率が高いと考えられ、肺塞栓の早期発見治療や積極的な予防策などが必要と思われた。

## 2. 健診集団における脂肪酸分画とその臨床像に関する検討

三谷 裕昭（三谷内科）

近年、MetSの病態研究より、インスリン抵抗性およびアディポサイトカインと脂肪酸の関連が注目されているため、健診小集団においてこれらを臨床的意義を検討した。〈対象および方法〉外来健診346名中159例（年齢66.9歳：男性59例、女性100例）において、各臨床項目とAdipo, Leptin, HOMA, 脂肪酸分画（DHLA, AA, EPA, DHA）を測定し、比較検討した。〈成績〉性差ではTC, LDL-C, Adipo, DHLA, AA, EPAが女性で高値、AlcoholとSmokingは男性が高頻度で、年齢においてはEPAで50台と60-79歳、DHAは50台と60歳台に差異を認めた。ウエスト肥満では低HDL-C/高TG血症、高HOMA、低Adipo/高Leptinおよび高EPA/DHA, HbA1c ( $\leq 5.3$  vs  $5.4 \leq$ ) も同様な臨床像であったがDHLAは低値を示した。高血圧は肥満、高TG/高HOMA, 低Adipo/高Leptinおよび高DHLAでMetSの頻度は22.6%で、MetS (12.6%) の特徴は肥満、高血圧、耐糖能異常、脂質異常と高DHLAの傾向であった。

これらの臨床項目の関係はBMI vs Waist  $r = +0.553$ , Waist vs Adipo  $-0.467$  vs Leptin  $0.478$ , Adipo vs HDL-C  $0.423$  vs TG  $-0.331$ , TG vs DHLA  $0.541$ , EPA vs DHA  $0.669$ の相関を示した。〈結語〉MetSの臨床像は肥満、高血圧、低HDL-C/高TG, 高HbA1c, 高MOMA, 低Adipo/高Leptin, 高DHLAでAdipoとHDL-Cと負、TGと正相関を示し、脂肪酸分画との関連が推察された。

## 3. 高リン血症による血管内皮機能障害とその発生機序についての検討

首藤 恵泉, 竹谷 豊, 田中理恵子, 山本 浩範,  
武田 英二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野）  
原田 永勝（同代謝栄養学分野）  
一色 政志（東京大学腎・内分泌内科）

【背景】近年、腎不全などの病態において高リン血症が動脈硬化の発症・進展要因として注目されているが、その詳細なメカニズムは明らかとなっていない。本研究では、高リン血症による血管内皮細胞機能障害の発生機序について検討した。

【方法】ウシ胸部大動脈由来血管内皮細胞を用い、高リン負荷における細胞内活性酸素分子種（ROS）と一酸化窒素（NO）の産生、及び内皮依存性NO合成酵素（eNOS）の活性調節について検討した。

【結果】高リン負荷は、濃度依存的かつ経時的にROSの産生を増加した。この作用は、NADPHオキシダーゼ阻害剤（DPI）とリン酸トランスポーター阻害剤（PFA）により抑制された。この際、高リン負荷はPKCを活性化し、この活性はPFAにより抑制された。また、高リン負荷は、ブラジキニン添加によるNO産生を抑制したが、この作用は抗酸化剤によって回復しなかった。さらに、eNOSの不活性化に関わるThr495のリン酸化を有意に増加させた。

【考察】高リン負荷は、血管内皮細胞において、リンの細胞内流入によりPKCを活性化しROSの産生を増加させると同時に、eNOS-Thr497のリン酸化促進によるeNOSの不活性化を引き起こし、NO産生を抑制することが明らかとなった。以上のことから、高リン血症は、動脈硬化や心血管障害を引き起こす、新たな血管内皮細胞機能障害惹起因子となることが示唆された。



#### 4. 糖尿病治療中に救急入院を要した重症低血糖26症例の臨床的特徴

西村 典三, 板東裕美子, 長地 尚子, 六車 博昭,  
居村 剛 (徳島厚生連・麻植協同病院内科)

【目的】糖尿病治療中に発症した重症低血糖症例の臨床的特徴を検討し、その問題点を考察した。

【対象と方法】1997年から約10年間に救急受診し、入院治療を要した26例（男12, 女14）を対象とし、低血糖発症時の年齢, 病歴, 生活歴, 治療状況, 予後などの特徴を検討した。

【結果】低血糖発症時の各平均値は年齢73.7歳, 糖尿病罹病期間19.7年, BMI22.2kg/m<sup>2</sup>, 血糖値33.8mg/dl, HbA1c7.0%であった。低血糖の発症年齢は高齢者に多く, コントロール良好症例が多かった。15例において, 血糖値に影響すると考えられる病歴, 生活歴がみられた。治療薬はインスリン9例, 経口血糖降下薬（スルホニル尿素薬単独および他薬併用）17例であった。低血糖から回復後, 発症前に比べ予後不良の症例は5例であり, 全て65歳以上であった。治療薬間における予後の差は見られなかった。17症例において, コントロール安定後, 低血糖発症前の使用薬剤は中止あるいは減量可能であった。

【結論】重症低血糖をきたす要因として, 年齢, 病歴, 生活歴, 薬剤の種類, 用量の影響が考えられた。特に, 高齢者における経口血糖降下薬の使用症例は, 薬剤の作用特性を考え, 少量から投与を開始し, 患者の生活習慣を考慮し, 適宜有効最小量に調節する必要があると考えられた。

#### 5. 徳島市医師会の糖尿病対策

鶴尾 美穂, 小松まち子, 中瀬 勝則, 藤田 善史,  
坂東 智子, 田山 正伸, 豊崎 纏 (徳島市医師会)  
丸岡 重代, 久米夕起子, 高山江理芳 (徳島市保健センター)

藤中 雄一, 栗飯原賢一, 三原 正朋, 木内美瑞穂,  
松本 俊夫 (徳島大学病院内分泌・代謝内科)

赤池 雅史 (同循環器内科)

小杉 知里, 保坂 利男, 船木 真理 (同糖尿病対策センター)

白神 敦久, 新谷 保実, 藤中 眞一, 野間 喜彦,  
福島 泰江, 島 健二, 川島 周 (徳島県糖尿病対策班)

徳島県では連続14年間糖尿病死亡率1位を記録し, 平成15年の県民健康栄養調査では, 40歳以上の糖尿病有病者および予備群は約11.7万人で肥満率も高い。徳島市では, 平成18年度の基本検診の結果, 肥満が全国平均よりも多く, 糖尿病患者のうち治療を受けている人は約3割だった。

この現状をふまえ, 徳島市医師会は糖尿病対策委員会を設置し, 糖尿病対策に取り組んでおり, 糖尿病とその予備群だけでなく, 広く市民に対して啓発を行っている。市民公開講座を行い, 糖尿病に関する市民向けのホームページ (HP) を作成し, 市民を取り囲む糖尿病対策の環境をわかりやすく提示している。食事療法では, 1600 kcal の食事, アルコールやおやつのカロリーなどを食品の写真を用いて説明している。運動療法に関しては, ウォーキングマップや阿波踊り体操を紹介した。医療情報マップでは, 診療科別に医療機関を検索でき, 治療の必要な場合に受診しやすくした。また, 市内の各専門医師等に原稿を依頼しネット上で糖尿病セミナーを行った。このHPは, 市民に糖尿病について広く正しい知識を持ってもらうこと。運動や食事療法について, 現在, 徳島市でできることを知らせること。医療機関情報により, 糖尿病の治療が必要な場合に受診しやすくすることなどを目的としている。徳島市医師会では, 今後も, 多方面から, 各年代層にアプローチして糖尿病対策に取り組んでいきたい。

#### 6. メソトレキセート関連リンパ増殖性疾患と考えられる皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫を発症した慢性関節リウマチの一例

重清 友理, 篠原 正幸, 井内 貴彦, 天満 仁,  
大島 康志, 坂本 幸裕, 答島 章公, 滝下 誠,  
亀山 和人, 東 博之 (阿南共栄病院内科)

赤沢 啓人 (同皮膚科)

坂東 良美, 泉 啓介 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部環境病理学分野)

渡辺 滋夫 (徳島市民病院内科)

メソトレキセート (MTX) 投与中の慢性関節リウマチ (RA) 患者に発症したリンパ腫には, MTX 中止により自然寛解する症例がある。新 WHO 分類では, MTX 関連リンパ増殖性疾患 (LPD) と分類され, B細胞性リンパ腫やホジキンリンパ腫が多いことが報告されている。

一方、皮下脂肪織炎様 T 細胞性リンパ腫 (SPTCL) は、皮下脂肪織炎の病理所見を特徴とする稀なリンパ腫である。我々は、MTX 投与中に SPTCL を発症した RA の一例を経験した。症例は約25年間の罹患歴をもつ80歳の男性RA患者で、約3年半前から少量MTX (4 ~ 6 mg/週) を投与されていた。関節症状を伴わないCRPの上昇、発熱、多発性の皮下腫瘍が見られ、腫瘍の生検でSPTCLと診断した。MTXの中止後、CRPの低下、解熱、腫瘍の縮小が見られ、縮小後の腫瘍生検ではリンパ腫の組織像は認められなかった。経過よりMTX-LPDと考え、文献的考察を加え報告する。

#### 7. orexin の GnRH 抑制作用に関わるストレス関連経路についての検討

岩佐 武, 松崎 利也, 水口 雅博, 清水 扶美, 苛原 稔 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性医学分野)

目的: orexin (ORX) は視床下部外側野に存在し、ストレス時に発現が高まる。また、ORX は GnRH のパルス状分泌に対して抑制的に作用する。この作用を介するストレス関連物質とCRH関連受容体について検討した。方法: 成熟雌ラットの両側卵巣を摘出し、脳室内投与針を留置した。まず、ORXA (ORX 1, 2 型受容体リガンド), ORX B (ORX 2 型受容体リガンド) を単独、および  $\alpha$ -helical CRF (CRH受容体非特異的拮抗薬) と同時に脳室内投与し、右心房カテーテルから連続採血 (6 分毎120分) を行った。ORXA については Astressin2B (CRH2 型受容体拮抗薬) との同時投与も行った。次に、ORXA 投与の90分後に視床下部を採取し、CRH 受容体リガンドである CRH, urocortin (UCN), urocortin2 (UCN2) の mRNA を real-time RT-PCR により定量した。

結果: ORXA および ORXB は共に LH パルス状分泌を抑制した。 $\alpha$ -helical CRF の同時投与では、ORXA の場合のみ抑制作用の一部が解除された。ORXA と Astressin 2 B の同時投与でも同程度に抑制が解除された。ORXA 投与後は control に比べて CRH および UCN 2 mRNA の発現が有意に高く、UCN mRNA の発現に有意差は認めなかった。

結論: ORXA は CRH ニューロン上の ORXA1 型受容体に作用し CRH と UCN2 の mRNA 発現を高め、さらに CRH2 型受容体を介する作用で GnRH パルス状分泌を抑

制すると考えられた。ストレス時の性機能抑制に、ORXA による CRH の発現が関与している可能性が示唆された。

#### 8. 当科における多発性骨髄腫の治療成績

三木 浩和, 田中 修, 藤井 志朗, 中村 信元, 三原 愛, 賀川久美子, 浅野 仁, 竹内 恭子, 矢田健一郎, 安倍 正博, 松本 俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学分野) 尾崎 修治 (徳島大学病院輸血部)

【背景】多発性骨髄腫は難治性疾患であり、再発後の治療として新規治療薬 (thalidomide, bortezomib) が試みられているが、その長期的な治療効果は確立されていない。今回当科で経験した骨髄腫患者の予後について後方視的に検討した。【対象・方法】1990-2006年に加療した骨髄腫113例 (男性58例, 女性55例)。年齢34-85歳 (中央値62歳)。臨床病期 II A18例, II B3例, III A75例, III B17例。初回治療としては MP または VAD を行い、29例に対しては自家末梢血幹細胞移植を施行した。化学療法抵抗例 (10例) や移植後の再発例 (13例) には新規治療薬を使用した。【結果】全症例の5年生存率は37.0%であり、自家移植群は化学療法単独群と比較して有意に優れていた (58.9%vs27.3%, log-rank test  $p=0.004$ )。一方、再発・難治であった90症例において、新規治療薬使用群 (24例) は非使用群 (66例) と比較して、5年生存率は有意に優れていた (45.4%vs17.3%, log-rank test  $p=0.014$ )。しかし、新規治療薬使用群も長期的には予後不良であった。【結論】骨髄腫患者における自家移植・新規治療薬は有効であるが、長期的には再発も多く、今後は初回治療から新規治療薬を用いるなど新たな治療戦略の確立が必要である。

#### 9. 心臓カテーテルアブレーション術における3Dマッピングの有用性右室流出路起源心室性期外収縮に対するアブレーション: CARTO システムと EnSite システムとの比較

日浦 教和, 木谷 光宏, 家石 潔, 近藤 直樹, 西角 彰良, 坂東 重信 (香川県立白鳥病院循環器科)

当院では心臓カテーテルアブレーション術を施行するにあたって3Dマッピングシステムを使用している。現

在，3DマッピングシステムにはCARTOシステムとEnSiteシステムがある。今回、我々は右室流出路起源の心室性期外収縮が多発する症例に対してカテーテルアブレーション術を施行する際に両システムを使用し、それぞれの利点・欠点を検討した。結果：手技時間や透視時間には有意差を認めなかった。両システム共にカテーテルアブレーションを行うにあたって、心室性期外収縮の起源を同定するのに有用であった。また、CARTOシステムでは直接アブレーション部位の電位が記録できることが利点であり、逆にexitが変化した際にマッピングの再構築が必要な点が欠点だと思われた。EnSiteシステムは1心拍で心内の電氣的興奮が表示できる利点がある一方、バーチャル電位であることから3D表示の後にアブレーションカテーテルをexit付近へ留置し、その近傍で直接電位を確かめる必要があることが欠点だと思われた。具体的症例を提示し両システムの利点と欠点を示す。

#### 10. 特発性右房拡張症の一例

蔭山 徳人，藤永 裕之，斎藤 彰浩，奥村 宇信，  
原田 顕治，山本 隆，河原 啓治（徳島県立中央  
病院循環器科）

右心不全を契機に診断された特発性右房拡張症の稀な一例を経験したので報告する。症例は、58歳女性。主訴は全身浮腫、呼吸困難。2007年6月頃より労作時呼吸困難感を自覚。また全身浮腫も出現し徐々に増悪傾向にあった。7月24日に呼吸困難が増強し、当院救命救急センターに救急搬送された。来院時心電図では2：1の心房粗動で、多源性の心室性期外収縮も認めた。胸部X-Pでは心拡大および右側優位の中等量の胸水を認めた。心エコーでは、左室および右室の収縮力は保たれていたが、右心系の拡大を認め、特に右房は不均衡に著明に拡大していた。また高度の三尖弁逆流を認めたが、肺高血圧を示唆する所見やEbstein奇形は認められなかった。さらに経食道心エコーでも明らかなシャントは認められなかった。入院第14病日に心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈に有意狭窄はなく、心内圧測定では左室および右室拡張末期圧や右房圧の上昇は認められなかった。右心不全をきたす疾患を鑑別したが、肺高血圧さらに右房圧の上昇が無いこと、右室機能が保たれていること、右房が不均衡に大きいことなどから、特発性右房拡張症と診

断した。利尿剤を中心とした薬物治療にて良好に経過し、電氣的除細動を施行した後、第39病日に退院された。

文献的に特発性右房拡張症は稀な先天性心疾患とされるが、著明な右房拡大を伴う右心不全例では、本疾患を念頭に置く必要があると考えられた。

#### 11. Lemierre 症候群の一例

阿部 秀一，木下 勝弘，岸 潤，青野 純典，  
西岡 安彦，曾根 三郎（徳島大学病院呼吸器・膠原  
病内科）  
加藤 真介（同整形外科）

症例は62才男性。約2ヶ月間持続する背部痛と両上肢の脱力及び2週間持続する血痰、咳嗽、発熱を主訴に近医を受診、胸部異常影を認め当院紹介となった。胸部CTでは両側肺尖部に空洞を伴う腫瘍とそれに連続する縦隔内腫瘍を認め、隣接する脊椎の著明な破壊を伴っていた。また両側肺に結節影が散見された。

画像所見より悪性腫瘍を強く疑い、進行性の神経障害を認めたため緊急放射線照射を脊椎病変部に対して開始した。しかしその後施行した経気管支肺生検では悪性所見が得られず放射線照射を中止した。細菌感染の合併も疑い抗生物質を継続投与していたところ次第に臨床症状・画像所見の改善を認めたためなんらかの感染症の可能性が示唆された。その後施行した背部からの経皮的穿刺生検・穿刺物細菌培養にてFusobacterium Speciesが検出され、同菌に伴う縦隔・肺尖部膿瘍、菌血症性肺塞栓と診断した。その後抗生物質を継続し上肢の麻痺以外の臨床症状は消失。縦隔・肺尖部膿瘍は現在も縮小傾向である。

扁桃炎・咽喉頭炎を契機に内頸静脈の血栓性静脈炎、遠隔臓器の膿瘍を合併する病態（Lemierre 症候群）が古くから知られており、その起因菌の多くがFusobacteriumと報告されている。今回我々は診断に苦慮したLemierre 症候群の1例を経験したため若干の文献的考察を加え報告する。

#### 12. 治験の意義に関する広報の試み活動の現状

鈴木あかね，宮本登志子，高井 繁美，中西 りか，  
明石 晃代，木宿 昌俊，西条 伴香，佐藤 千穂，  
山上真樹子，浦川 典子，楊河 宏章，苛原 稔  
（徳島大学病院臨床試験管理センター）

治験の推進のため、「国民への普及啓発と治験・臨床研究への参画の促進」の重要性が「新たな治験活性化5カ年計画」(平成19年3月30日、文部科学省・厚生労働省)で指摘されている。今回は、現在徳島大学病院で行っている治験推進のための広報活動を報告する。徳島大学病院では、治験の意義を(患者を含め)た多くの方に知って貰う頂くため、1) 治験広報用小冊子(「治験って知ってる」)の制作、2) 治験に対するボランティア意識提起用ポスター作成、3) ポスター掲示用の大型掲示板の作成設置、4) 院内プロジェクターでの番組放映・作成を行っている。また現在行われている治験の実施状況に関して、具体的な情報公開・提供を行うべく病院便り等での広報を開始した。さらに「徳島治験ネットワーク事務局」として、3) 治験広報用小冊子(「治験って知ってる」)の作成、4) 治験に対するボランティア意識提起用ポスターの作成、広報活動を拡大するため、を行い、3)の小冊子には徳島治験ネットワーク登録医療機関の医療機関名等を掲載し、4)とともに登録医療機関に配布した。広報活動の定量的な評価は今後の課題であるが、徐々に治験に関する問い合わせなどが増加している印象がある。今後は他地域の施設の状況も参考に、治験を題材とした公開市民講座の開講などを含めた、より有効な広報活動について検討、展開していきたい。

(本研究の一部は、社団法人日本医師会治験促進センターによる「大規模治験ネットワーク基盤整備研究事業」の助成により行われた。)

### 13. 経腸栄養患者の栄養状態改善に向けての取り組み —半固形化栄養法を用いて—

宮本 英典, 白川 明子, 園崎 早苗, 笹山 淳子, 西田 容子, 阿部ひとみ, 上田 早苗, 柴原 ふみ, 立花 優子, 池添 和代, 井上 優子, 久米美知枝, 平岡 久美, 濱田 理恵, 古村 輝美, 宮本 陽子, 宮本 英之(医療法人 至誠会 宮本病院)

〈はじめに〉近年、液体経腸栄養剤に増粘剤などを加えて半固形化したものを注入する半固形化栄養法が誤嚥性肺炎や下痢などの合併症を予防するのに有効であるといわれている。さらに、半固形化栄養法で栄養剤の微量元素の吸収率が上昇したという報告もある(臨床栄養2007;110:545-548)。そこで、今回我々は半固形化栄養法の導入を行い、栄養指標の改善とそれに伴い褥瘡部

の改善を認めたので報告する。

〈対象と方法〉当院に入院中の経管栄養を行っている4例(87~91歳, 全例女性)を対象とした。症例ごとに水分必要量, 必要カロリー, 蛋白・アミノ酸投与量, 脂肪投与量, 糖質投与量などの栄養投与成分を決定した。経腸栄養剤(Cz-Hi:クリニコかF2 $\alpha$ :テルモ)と水に増粘剤(つるりんこクイックリー:クリニコ)を加えて攪拌し, 粘度を3000~11000mPa・sに調整し注入した。栄養指標にはアルブミン, 白血球数, リンパ球数, ヘモグロビンを用い, 半固形化前と約2ヶ月後に採血を行った。褥瘡の評価はDESIGNで行った。

〈結果〉栄養剤に増粘剤を加えて注入するまでの時間は1人につき4~8分であった。半固形化前後で, アルブミンは $3.0 \pm 0.2$ g/dlから $3.3 \pm 0.2$ g/dlと有意に増加した( $p=0.02$ )。白血球数は $5133 \pm 1662/\mu\text{l}$ から $8175 \pm 2089/\mu\text{l}$ ( $p=0.10$ )、リンパ球数は $1321 \pm 693/\mu\text{l}$ から $1578 \pm 609/\mu\text{l}$ ( $p=0.28$ )、ヘモグロビンは $10.0 \pm 1.0$ g/dlから $11.0 \pm 1.0$ g/dl( $p=0.36$ )と有意差はなかったが増加していた。褥瘡を2例で認めていたが, 1例はD4E3s2I2G4N1-P2(18点)からD4e2s1I2g2n0-P1(12点)に, もう1例はD3e2s2I2G3n0(12点)からd0e0s0i0n0(0点)に改善した。

〈まとめ〉半固形化栄養法は栄養状態を改善できる有用な方法と考えられた。さらに継続して経過をみている。

### 14. 徳島県立中央病院の院外心肺停止症例(OHCPA)

川人 愛, 鉄谷 真由, 原田 武志, 石橋 直子, 笠松 哲司, 安田 理, 三村 誠二, 本藤 秀樹  
(徳島県立中央病院救命救急センター)

【はじめに】当院では年間約150例の院外心肺停止(out of hospital cardio-pulmonary arrest: 以下OHCPA)を受け入れている。今回、我々はこれらについてウツタイン様式を用いてこれを集計し検討を行い文献的考察を加えたのでここに報告する。

【対象】2007年1月1日から11月下旬までに当院に搬送されたOHCPA138例を対象とした。男性87例, 女性51例, 平均年齢 $67.3 \pm 21$ 歳(1ヶ月~101歳)であった。

【結果】原因として心原性が63例, 外因性が25例であった。目撃された心原性CPA26例では心拍再開率53.8%(14例), 入院率30.8%(8例), 生存退院率19.2%(5例)であった。目撃されなかった心原性CPA37例では心拍再開率27.0%(10例), 入院率13.5%(5例), 生存

退院率2.7%（1例）であった。

【考察】後遺症なく退院した4例は心室頻拍/心室細動で、1例は心臓マッサージにより心拍が再開し、3例は救命士による除細動により心拍再開している。脳障害を最小限にとどめ、社会復帰を増やすためには救急救命士やバイスタンダーによる迅速な CPR と電氣的除細動が必須であると考えられる。

#### 15. Barrett 上皮は low grade dysplasia でも発癌ポテンシャルが高い

宮谷 知彦, 岩田 貴, 近清 素也, 東島 潤,  
吉川 幸造, 西岡 将規, 栗田 信浩, 島田 光生  
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臓器病態外科学分野)

【目的】 Barrett 食道は low grade dysplasia (LGD) では経過観察され、high grade dysplasia では内視鏡的治療が行われる。今回我々は、MTA1, HDAC1 (MTA1 と NuRD complex を構成し、転写抑制に関与)、p53を用いて Barrett 上皮の悪性度について検討する。【方法】食道胃接合部癌切除症例23例のうち H-E 染色で腫瘍に近接する非癌部に腸上皮化生を認め、CK7/20染色で Barrett 上皮パターンを示した8例を対象とした。癌部、Barrett 上皮、胃と食道の正常粘膜をそれぞれ、HDAC1, MTA1, p53で免疫染色し、病理組織学的に比較検討した。【結果】 Barrett 上皮は全例 LGD であった。HDAC1: 7例(87.5%), MTA1: 7例(87.5%), p53: 6例(75%)が染色された。正常胃粘膜、食道扁平上皮は共に全例染色されず、癌部は HDAC1, MTA1, p53いずれも全例で染色された。【結論】 Barrett 上皮の LGD 部は HDAC1, p53免疫染色で MTA1と同様に他の組織より強発現しており、悪性度が高く、積極的な治療が必要である可能性がある。

#### 16. 経過観察した ground glass opacity (GGO) 症例に対する臨床的検討

監崎孝一郎, 近藤 和也, 松岡 永, 宇山 攻,  
鳥羽 博明, 滝沢 宏光, 広瀬由紀子, 先山 正二,  
丹黒 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態制御外科学分野)

【目的】経過観察したGGO症例の臨床的特徴を検討した。

【対象】MDCT が導入された2004.1~2007.10の4年間で、半年以上経過観察した GGO 症例は35名である。腫瘍径が11mm 以上や希望がある場合と観察中に径や充実成分が増大傾向にある症例を手術適応とした。

【結果】男性8例・女性27例、平均年齢 $61.4 \pm 11.3$ 歳。全病変は80個で、1症例当りの平均個数は $2.29 \pm 1.64$ 個、平均観察期間は $1.91 \pm 0.95$ 年であった。増大傾向にあったものは7個(8.8%)あり、手術施行したものは7個(8.8%, うち増大3個)であった。術式は葉切2例・部切5例で、組織型は野口 A, B, C が2例ずつと器質化肺炎が1例であった。肺腺癌手術既往が16例(46%)あり、他病死が2例であった。増大腫瘍の平均腫瘍倍加時間は、 $1.78 \pm 1.65$ 年で、1年未満が3個みられた。非増大群と増大群の腫瘍径は、 $6.3 \pm 2.3$ mm と  $12.7 \pm 6.0$ mm であった ( $p=0.031$ )。径が11mm 以上の腫瘍は4/9(44%)個増大し、10mm 以下の3/71(4.2%)個と比較し増大する症例が多かった ( $p=0.001$ )。

【結語】野口 A, B は呼吸機能温存と多発に備えた部切で良好な予後が得られている。GGO でも、腫瘍径(11mm 以上は要注意)や充実成分が増大する腫瘍が存在し、手術時期を逸しない様に年一回の MDCT による経過観察が必要と考える。

#### 17. 限局性前立腺癌に対する I-125密封小線源治療の治療成績

福森 知治, 間島 大博, 泉 和良, 木内慎一郎,  
小泉 貴裕, 中西 良一, 田上 隆一, 中達 弘能,  
岸本 大輝, 井崎 博文, 岡 夏生, 高橋 正幸,  
金山 博臣 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野)

近年、前立腺癌の罹患率は急速に増加しており、2020年には男性の癌罹患率で第二位になると予測されている。I-125密封小線源治療は従来の手術に比べて侵襲が少なく、日本でも急速に普及している治療法である。当院では2004年7月から I-125小線源治療を導入し、2007年11月までに限局性前立腺癌に対して200例の治療経験を得た。今回、その治療成績と合併症について報告する。

対象は限局性前立腺癌で I-125密封小線源治療を施行した200例で、小線源単独治療群85例、小線源治療前にホルモン治療併用群が115例であった。平均年齢は66.7

歳，生検時の平均 PSA 値は9.21ng/mlであった。PSA 値および合併症は治療前，治療後1，3，6，12，18，24，30ヶ月で評価した。

1年以上経過観察した66例の単独治療群では，治療後6ヶ月まではPSAは持続的に減少し全例で正常範囲の4.0ng/ml以下になった。治療後，平均16.2ヶ月で49.0%にPSAの一過性の上昇を認めたが，明らかな再発にてホルモン治療を再開した症例は2例（1.0%）のみであった。治療後に一過性の排尿障害を認めるも約1年で排尿状態は治療前レベルまで改善した。術後の疼痛はほとんどなく鎮痛剤投与は2例（1.0%）のみであった。以上のようにI-125密封小線源治療は，周術期の合併症が少なく有効かつ低侵襲な治療法である。

#### 18. リフィーディングシンドロームによる低リン血症を呈した透析患者の一症例

橋本 理恵，高橋 保子，谷 佳子，櫻間 輝美  
（徳島大学病院栄養管理室）

武田 英二（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野）

〔はじめに〕通常では透析患者においては，高リン血症による異所性石灰化，腎性骨症などが問題となる。しかし今回，一透析患者においてリフィーディングシンドロームによる高度の低リン血症（血清リン値1.0mg/dl以下）を呈した症例を経験した。NSTが介入し栄養管理を行うことにより低リン血症は改善され，さらにADLレベルも改善した。

〔対象〕80歳男性。平成18年11月ネフローゼにより入院したが急性腎不全となり人工透析導入となった。その後食欲不振が継続，栄養状態が悪化したため平成19年2月にNST紹介となる。

〔結果〕NSTより鼻腔栄養による栄養管理を提案し，1日1400kcalを注入することとした。鼻腔栄養導入約10日後，血清リン値が0.8mg/dlと急激な低下をみとめ，補正用リン酸二カリウム液が投与されたが，血清カリウム値が上昇したため中止した。カリウム含有量が少なくリンの含有量が高い食品“アルジネード”（ノバルティス）を用い低リン血症の改善を行った。血清リン値は4.4mg/dlとなり，意識のレベル低下やADLも改善し，退院となった。

〔考察〕今回経験した症例は，長期摂食不良であったが急激に栄養を与えたところ，リフィーディングシンド

ロームをおこした症例と考えられた。アルジネードを用い低リン血症を改善することで意識レベルも向上し，自立活動不可であったが立位可能となりADLも改善し有効であったと考えられた。

#### 19. 性決定因子であるSRYのGPR74発現に及ぼす影響 黒岩 裕美（徳島大学大学院医科学教育部医科学専攻分子予防医学分野）

佐藤 陽一，矢野尚二郎，中堀 豊（同ヘルスバイオサイエンス研究部分子予防医学分野）

##### 〔背景・目的〕

1990年，精巣決定因子であるSRYが発見されたが，未だに詳細なメカニズムは明らかとなっていない。これまでに当研究室ではGene Chip解析により，SRYを過剰発現させるとGPR74という遺伝子が最も発現量が増加したことを見いだしてきた。そこで今回，GPR74について，SRYあるいは性分化とどのように関与しているのか機能解析を行った。

##### 〔実験方法・結果〕

GPR74は選択的スプライシングをおこし，数種のisoformが報告されている。まず，どの種のisoformが発現しているのかを調べるため，それぞれのisoformを識別できるようにプライマーを設計し，RT-PCRを用いて解析を行った。その結果，NT2/D1細胞にはGPR74-1，GPR74-2といった2つのisoformが発現していることがわかった。次にSRY過剰発現によるGPR74のmRNA発現量の変化をReal-Time PCRで測定をした。その結果，SRYを過剰発現させると，GPR74-1は約20倍増加したのに対し，GPR74-2は約200倍とGPR74-2の方が発現量の増大が大きいことがわかった。

##### 〔考察〕

isoformによって発現量に違いがみられたことから，SRYの機能としてスプライシングファクターとして働いている可能性が考えられた。

#### 20. 各種茶の抗菌作用について

竹岡 あや，古賀 哲郎，大和 正幸（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野）

「茶」については，これまでも抗酸化作用，抗う蝕

作用、抗菌作用など色々な機能が知られており、その多くが近年科学的に裏付けされつつあります。しかしながら、これら茶の抗菌作用について比較されたものは見られず、今回身近にある各種茶について調べました。

材料：緑茶、紅茶、ウーロン茶、阿波晩（番）茶、コーヒー。菌株は *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 12228, 食中毒菌 *S. aureus* 474, MRSA 5260030, *Lactobacillus casei* 47などを用いた。培地は BHI, 及び乳酸菌用 ILS 培地を使用した。

方法：37℃一晩培養した菌を集菌後洗浄し、O.D.660=0.4に調製。この菌液1mlと各種茶溶液1mlを混合し37℃で培養。その後各々の時間についてPBSで希釈しBHI plateに塗抹、培養後コロニー数を測定。

結果・考察：*S. aureus* ATCC 25923, MRSA, *S. epidermidis* ATCC 12228, *S. aureus* 709, 474についてはウーロン茶、紅茶、阿波晩茶共に抗菌効果はあったが、コーヒー、緑茶ではその効果は低かった。*E. coli* ATCC 25922ではどの茶においてもその効果は見られなかった。さらに、*S. aureus* ATCC 25923について時間経過に伴うその効果を調べると、ウーロン茶では1時間目から5%以下に、緑茶では1時間後に1%以下になるがその後微増。これに対してコーヒー、紅茶では1時間後に約50%となり以後時間と共に10~5%以下へと下がった。今後この抗菌作用の相違について、菌と抗菌物質との量的関係また作用機序などについて明らかにしていく予定です。

## 21. 徳島大学病院における周産期からの子どもの虐待予防活動の現状と課題

谷 洋江, 橋本 浩子, 二宮 恒夫, 佐原 玉恵,  
岸田 佐智 (徳島大学医学部保健学科)  
川村 洋子, 大西 節子, 船戸 豊子 (徳島大学病院  
周産母子センター)  
桑内 敬子 (同地域医療連携センター)

徳島大学病院では平成16年4月に子どもの虐待及びDV対策委員会が設置された。委員会における活動のひとつは、産科・周産母子センターにおけるハイリスク因子養育者の継続支援である。その支援体制としては、・ハイリスク因子養育者・児の把握、・周産母子センター内検討会の開催、・連携依頼文書の送付、・入院中の支援、・退院後の支援、・事例検討会の開催である。病院内だけでなく地域保健分野および福祉分野と密接に

連携し、退院後も継続的支援に取り組んでいる。

委員会設置後2年間にハイリスク因子養育者として地域と連携支援した、25例のリスク要因とその後の経過を調査した。親の要因では16例に精神疾患、または神経症状がみられた。子どもの要因は低出生体重児、心疾患などの疾患、環境要因では未婚、夫との別居、親族からの孤立などが多かった。施設入所者を含めて、地域保健師によりハイリスク因子養育者としての支援が継続されているものは21例、支援が終了したものが4例であった。支援継続事例のうち、経過の評価として悪化傾向にあるのは6例であり、児童相談所など福祉との連携支援が行われている。支援終了事例では、母親の情緒の安定や改善および経済状況の改善などがみられた。支援終了時には、子どもの保育所入所や母親のカウンセリング継続など、家族の状況の変化を把握できることが確認されていた。これらの調査結果をもとに支援の現状と課題について報告する。

## 22. 医療系学生の保育所実習による子育て支援 —医療職(医師、看護師)を目指す学生の人間力を高める— 文部科学省 平成18年度現代GP採択プログラム —心理学的手法を用いた平成19年度前期取り組みの分析—

山本真由美 (徳島大学総合科学部)

岡本 愛 (徳島大学大学院人間・自然環境研究科臨床心理学専攻)

寺嶋 吉保, 長宗 雅美, 小野香代子, 安井 夏生  
(同ヘルスバイオサイエンス研究部医療教育開発センター)

山田 進一 (北島健生病院小児科)

現代社会は人間関係が希薄になり「人」が成長しにくくなっている。大学という教育現場においても学生の社会性の欠如、人間性の未熟さを実感する場面が少なくなっている。それに関係する要因として学生のコミュニケーション能力不足が考えられる。

そこで、本プログラムでは子育て支援による地域貢献を通じて医療系学生における人間性教育の改善を行ない、人間力を向上させることを目的とし、平成18年度後期から地域の保育所における交流実習を実施している。

保育所実習を体験することによって学生のパーソナリティに変化が生じるのか、生じるのであればどのような

変化が生じるのかを東大式エゴグラム（以下、TEG）と実習前後の対人関係に対する意識調査から分析したので報告する。

実施期間は、4月12日から7月18日の木曜日15回であった。学内演習が4回、保育所実習が10回、振り返りが1回であった。学生は保育所において特定乳幼児と1対1の交流実習を体験し、実習体験後毎回保育所実習レポートを提出した。学内演習の2回目と振り返りにTEGを実施した。

TEGは交流分析理論に基づくパーソナリティ検査であり、5つの自我状態からパーソナリティ傾向を分析する。本報告では、実習前後でパーソナリティ傾向が変化した群としていない群があり、パーソナリティと意識変化について一定の傾向が見られた。

## 23. 教育現場において特別支援を要する字に対する教育と医療の連携（第1報）ーほっとアドバイス事業を通してー

山上 貴司，大西 達也，高松 昌徳，森 一博，  
山下 和子，松岡 優（徳島市民病院小児科）

【はじめに】平成19年度から「特別支援教育」が学校教育法で規定され、従来の障害児教育に加え、学習障害（LD）、注意欠陥多動性障害（ADHD）、高機能広汎性発達障害（HFPDD）等に対し、学習や生活面で特別な教育的支援が必要となった。しかし、これらを診断・指導・治療ができる医療機関や療育機関は限られていた。平成17年度より児童・家族及び教育機関を対象にした相談事業『ほっとアドバイス事業』が開始され、発達障害の診断や指導、不登校・いじめへの対応に関して有益であったので報告する。【対象】平成17年5月～19年11月に演者が担当した53名（男45、女8）、64回。就学前6名、小27名（低5・中7・高15）、中19名、高4名（3名複数年）。【受診】保護者のみ12回、関係者のみ18回、保護者＋関係者34回。相談時間：57.16±17.33分【診断別詳細】①ADHD11名（小10名、中1名）、合併症：LD2名、反抗挑戦性障害・チック・場面緘黙各1名。②PDD27名（就学前5名、小11名、中8名、高3名、分類：HFPDD21名、自閉症4名、分類不能2名）、合併症：不登校5名、行為障害2名等。③LD3名（小2名、中1名）。【結語】不登校やいじめ等の背景には、発達障害を有する事が多い。発達障害の診断や対処法を児の家族及び学校等の人々に指導ができる当事業は、児への特別支援教育を高めるものと思われた。